

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Synophyt radioaktív készlet, por szuszpenziós injekció készítéséhez  
600 MBq [<sup>166</sup>Ho]holmium-klorid prekuzorral történő jelzésére

Hatáserősség: ++

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy üveg Synophyt radioaktív készlet, por szuszpenziós injekció készítésére, 16 mg nátrium-fitát gyógyszerhatóanyagot tartalmaz. A Synophyt radioaktív készlet egy üvege segédanyagként dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrátot (13 mg) és nátrium-hidroxidot (0,4 mg) tartalmaz. (A hatóanyagot és segédanyagokat tartalmazó por liofilizátum).

Egy üveg [<sup>166</sup>Ho]holmium-klorid prekuzor oldat a hivatkozási napon és időpontban 600 MBq [<sup>166</sup>Ho]holmiumot, összesen 5 mg holmiumot tartalmaz holmium-klorid formájában. A prekuzor segédanyagként 0,0365 mg hidrogén-kloridot tartalmaz vizes oldatban. Egy üveg [<sup>166</sup>Ho]holmium-klorid prekuzor oldat térfogata 1 ml.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Synophyt radioaktív készlet: por szuszpenziós injekció készítéséhez  
Fehér por, steril liofilizátum formájában

[<sup>166</sup>Ho]holmium-klorid prekuzor oldat

Tiszta, színtelen, steril oldat

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Nagy porckárosodással nem járó synovitis radioizotóp terápiaja, radiosynovectomiás kezelés

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Synophyt radioaktív készlet, és a 600 MBq [<sup>166</sup>Ho]holmium-klorid prekuzor oldat közvetlenül (külön-külön) nem adható be a betegeknek, csak a belőlük készített <sup>166</sup>Ho izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció. A szuszpenziós injekciót csak radioaktív gyógyszerek készítésében, (a jelzésben) gyakorlott specialisták készíthetik el. A <sup>166</sup>Ho izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció elkészítési módját lásd a 12. pontban.

A <sup>166</sup>Ho izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció kizárólag intraartikulárisan adható be.

#### Adagolás

600 MBq <sup>166</sup>Ho izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció egy beteg egy ízületének kezelésére alkalmas.

A már kezelt ízületbe legalább 6 hónap elteltével ismét lehet injektálni a <sup>166</sup>Ho izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekciót.

#### Alkalmazás

Amennyiben a beteg vékony falú poplitealis cisztában szenved, a ciszta ruptúra előidézhetheti az izotópnak a lábszár izmai közé való kiszivárgását. A szuszpenziós injekció cisztába történő elfolyásának elkerülése érdekében térdizületi ultrahangot kell készíteni az injekció beadása előtt, a ciszta helyének, falvastagságának, esetleges ruptúrájának pontos meghatározásához.

### Intraartikuláris beadás

Az ajánlott injektlási eljárás a következő:

- Az ízületben található folyadékot le kell szívni.
- 8-10 ml. levegőt kell fecskendezni az ízület üregébe, hogy a synoviumot a tő közeléből eltávolítsuk.
- A 6.6 pont szerint elkészített  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fítát szuszpenziós injekciót intraarticularisan be kell adni. Ugyanezen a módon kortizon-származékot kell injektlálni. /40 mg triamcinolon acetamid, vagy triamcinolon hexacetamid/ és 1 ml Lidocain.
- Ez egyben a tő átöblítésére is szolgál, a visszafolyás és a bőr necrosis elkerülése érdekében. Az injektlást követően a térdet immobilizálni kell 24 óras ágynyugalommal, a radiogyógyszer extraarticularis elszívásának kizárása vagy csökkentése érdekében.

A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fítát szuszpenziós injekció alkalmazása gyermekek esetében ellenjavallt (lásd 4.3).

### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Szeptikus arthritis
- Ruptúrált vagy feszülő Baker ciszta
- Lokális gyulladás vagy bőrelváltozás az injekció helyén
- Súlyos porc és csontdestrukció
- Ízületi instabilitás
- Szoptatás (lásd 4.6)
- Terhesség (lásd 4.6)
- 18 év alatti életkor (csak akkor végezhető a beavatkozás, ha a várható haszon meghaladja a sugárterhelésből eredő kockázatot)
- A megelőző 6 hónapban az érintett térdizület intraartikuláris radioizotópos kezelése.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fítát szuszpenziós injekció radioaktív gyogyyszer (lásd 12.) A radioaktív gyogyszerek átvételét, kezelését és beadását csak erre felhatalmazott személyek végezhetik, erre kijelölt egészségügyi intézmények megfelelő részlegein. A készítmény átvételére, felhasználására, szállítására és a hulladékkezelésre a radioaktív anyagokra vonatkozó szabályozások érvényesek és szükséges hozzájuk a kompetens helyi hivatal megfelelő engedélye.

Jelentős vese- vagy májkárosodásban szenvedő páciensekkel nem végeztek vizsgálatokat. Adatok hiányában a  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fítát szuszpenziós injekció alkalmazása nem ajánlott súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő páciensek esetében.

### **4.5 Gyogyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A szuszpenziós injekció beadása előtt és után 8 nappal EDTA vagy egyéb kelátképző anyagot tartalmazó gyogyszert nem célszerű adni, mert a szuszpenzióban a szilárd részecskéhez kötött holmium(III) oldódásának és az ízületből a nyirokrendszeren keresztül történő távozásának a kockázata megnövekedhet.

Véralvadásgátlóként Syncumar készítményt nem célszerű adni, mert az ízület bevézését idézheti elő. Heparin származékok alkalmazandók.

## 4.6 Terhesség és szoptatás

### Terhesség

Terhesség alatt beadott terápiás radioaktív gyógyszer vélhetően súlyos születési rendellenességeket okozhat, ezért SYNOPHYT radioaktív készletből elkészített  $^{166}\text{Ho}$  holmium-fitát szuszpenziós injekció alkalmazása a terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3).

### Szoptatás

Nincs kielégítő információ arra vonatkozóan, hogy a  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát kiválasztódik-e az anyatejjel. Nem zárható ki, hogy a kezelés kockázatos a szoptatott gyermekekre nézve. Szoptató anyák esetében meg kell fontolni a kezelés elvégzésének elhalasztását a gyermek elválasztását követő időszakig.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Közvetlen hatás e képességekre nem ismeretes.

A kezelést követő 8-10 nap alatt a nem fizikai dolgozó betegek visszanyerhetik munkaképességüket, azonban az új, gyulladásmentes synoviális hártya kialakulásáig (legalább 6 hónapig) a kezelt térdet kímélni kell. Ezért a térd terhelése ezen időszakban ellenjavallt. A vezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességet közvetett módon, a térd kímélése szempontjából kell mérlegelni.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók (Az ízület elfertőződése, Infect arthritis)	
<i>nagyon ritka</i>	Az ízület esetleges bakteriális elfertőződése a kezelés során. Az elfertőződés lázzal is járhat.
Veleszületett, örökletes és genetikai rendellenességek (Kromoszóma károsodás)	
<i>nagyon ritka</i>	Az ionizáló sugárzásnak általában lehet karcinogén hatása, ill. örökletes rendellenességek kifejlődését is okozhatja. Minden esetben meg kell arról győződni, hogy a radioizotóp terápiából eredő kockázat kisebb, mint a kezelendő betegségből származó.
Vese és húgyúti betegségek és tünetek, Máj- és epebetegségek illetve tünetek (Vese- és májkárosodás)	
<i>nagyon ritka</i>	Amennyiben a kezelésre használt radiofarmakon jelentős mértékben elszivárog a kezelt ízületből, az ionizáló sugárzás hatásának következményeként nagyon ritkán vese-, és/vagy májkárosodás léphet fel az erre hajlamos betegekben.
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei (Vérkép megváltozása, fáradékonyság)	
<i>nagyon ritka</i>	Az ionizáló sugárzás hatásának következményeként csökkenhet a trombociták, a fehérvérsejtek és a vörösvértestek mennyisége még akkor is, ha nincs vagy csak jelentéktelen mértékű a radiofarmakonnak az ízületből történő elszivárgása.
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók (Általános rossz közérzet)	
<i>ritka</i>	A kezelés során szükségképpen fellépő sugársynovitis tüneteként hőemelkedés bekövetkezhet. Fejfájás felléphet. Étvágytalanság kialakulhat.
<i>ritka</i>	Émelygés, hányinger, hányás nagyon ritkán fordul elő.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók (Helyi panaszok )	
<i>gyakori</i>	Élénkebben zajló sugársynovitis esetén duzzanat keletkezhet, ami érintésre, nyomásra érzékeny, ill. fájdalmas. E tünetek a kezelést követő néhány napon belül jelentkeznek ill. állnak fenn.
<i>ritka</i>	Bőrpír, melegség, bőrkiütés felléphet a kezelést követő néhány napon belül.

#### *Korai következmények:*

A vérkép megváltozása, a fáradékonyság kialakulása reverzibilis, a thrombociták, a fehérvérsejtek és a vörösvértestek mennyiségének csökkenése spontán módon szűnik meg. A normál vérkép helyreáll a kezelést követő néhány héten belül.

A hőemelkedés, fejfájás, az általános rossz közérzet, az émelygés és a hányinger a kezelést követő 1 – 2 nap alatt spontán módon elmúlik.

Helyi panaszok: duzzanat, helyi érzékenység a kezelést követően jelentkezhetnek, de néhány napon belül spontán módon elmúlnak.

#### *Késői következmények*

Amennyiben az étvágytalanság hosszabb ideig fennáll, fogyás bekövetkezhet, ami étvágygerjesztőkkel kezelhető.

Amennyiben bekövetkezik az ízület bakteriális elfertőződése, az hosszabb ideig fennálló súlyos eset, antibiotikumokkal kezelendő.

A kromoszóma károsodás következményei elhúzódóan, több év alatt jelenhetnek meg. Ennek kockázatát nagymértékben csökkenti, hogy az alkalmazott <sup>166</sup>Ho radioizotóp fizikai felezési ideje 26,8 óra, azaz az expozíciós idő viszonylag rövid.

Az esetleges vesekárosodás később, elhúzódóan nyilvánul meg, alkalmas gyógyszerrel vagy végső esetben dialízissel kezelendő.

Az esetleges májkárosodás később, elhúzódóan lép fel, szükség esetén diétával vagy alkalmas gyógyszerrel kezelendő.

## **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolásról nem számoltak be. A készítmény egy beteg egy ízületének kezelésére szolgáló mennyiséget tartalmaz, ezért túlادagolás csak súlyos műhiba esetén következhet be. Az esetleges túlادagolásból származó sugárterhelés kockázatát nagymértékben csökkenti, hogy az alkalmazott <sup>166</sup>Ho radioizotóp fizikai felezési ideje 26,8 óra, azaz az expozíciós idő viszonylag rövid.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Terápiás radiogyógyszer

ATC kód: V10A X

#### Hatásmechanizmus

A [<sup>166</sup>Ho]holmium izotóp felezési ideje 26,8 óra, maximális béta energiája 1854,9 keV, átlagos béta energiája 667,3 keV. A béta-részecskék átlagos úthossza a lágyszövetekben az elnyelődésig 2,2 mm (maximum 8,7 mm).

Intraartikuláris injekciót követően a superficialis synovialis sejtek fagocitálják a szuszpenziót alkotó részecskéket. A besugárzás miatt megfigyelhető a superficialis synovialis réteg necrosis a kezelés napjától kezdve. Néhány hónapos periódust követően megfigyelhetővé válik a synovialis fibrosis, a gyulladáshoz kapcsolódó beszűrődések, synovialis redők méretének és számának, valamint a környező rétegek

vastagságának csökkenésével együtt. A neo-synovialis hártya általában fibrotikusan képződik újra. Ez a hisztológiai fejlődés párhuzamosan történik az ízületi gyulladás klinikai jeleinek fokozatos enyhülésével.

#### Farmakodinámiás hatás

A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát egyéb farmakodinámiás hatása fentiekben részletezett radioaktivitásból eredő hatásokon kívül nem ismert.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban 185 MBq, 555 MBq ill. 925 MBq  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció beadását a csak nem-radioaktív gyulladáscsökkentőkkel kezelt csoport esetében a 6 páciens közül 5 páciensnél, a 185 MBq radioaktivitással kezeltéknél 6 páciensből 4 páciensnél recidivált a krónikus térdizületi synovitis és újabb térdpunkcióra volt szükség, addig az 555 és 925 MBq radioaktivitással kezelt 6–6 páciensnél egyetlen esetben sem volt szükség újabb térdpunkcióra.

30 krónikus térdizületi synovitisben szenvedő, rheumatoid arthritises páciens estében elvégzett klinikai vizsgálatban 600 MBq  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció beadását követően a gyulladásra jellemző paraméterek szignifikánsan javultak a kezelést megelőző állapothoz képest.

A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció hatásosnak bizonyult a következő gyulladásos paraméterek javulásának előidézésében: térdizületi duzzanat, térdizületi funkció (flexió), térdizületi kontraktúra, a nyugalmi és terheléses fájdalom, ízületi melegség, járóképesség, a járásteljesítmény. A gyulladáscsökkenés mértéke 3 nappal a kezelés után 83 %-os volt. A további vizitek során 94 %-ról 95 %-ra nőtt a csökkenés mértéke. A kezelés hatásossága a 3. naptól kezdve jelentős és további eredménye, hogy 29 betegnél ismételt gyulladás nem alakult ki, hanem további javulás, 97 %-os gyulladáscsökkenés volt tapasztalható a kezelést követő 12 hónap alatt.

A 12 hónapos nyomonkövetés során a  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció biztonságosnak bizonyult, hányingert, hányást, vérnyomásesést, fejfájást, bőrpírt, kiütést, lázat ill. lokális irritációt nem figyeltek meg.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

$^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció helyileg alkalmazandó gyógyszerkészítmény, egyszeri, intraartikuláris beadásra radiosynovectomiás kezelés során.

#### Abszorpció:

A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitátot közvetlenül a térdizületbe injektálják, ennek megfelelően abszorpciója a synoviumban teljes. A biológiai hasznosulást a térdizületből történő elszivárgás ronthatja. A klinikai vizsgálatok során intraartikuláris beadást követően az injektált aktivitás legalább 98%-a a térdizületben maradt a beadást követő 0 -168 órában.

#### Disztribúció:

A klinikai vizsgálat során intraartikuláris beadást követően az injektált 600 MBq aktivitás legfeljebb 2%-a szivárgott el a térdizületből a beadást követő 0 - 168 órában. A vérben és a szérumban 72 óra alatt radioaktivitás nem volt detektálható. A térdizületből májba szivárgott aktivitás-értékek átlaga nem érte el a beadott aktivitás 1 %-át. A beadást követő 1. napon volt detektálható a legnagyobb aktivitást, majd a 3 .nap után a máj aktivitása abszolút értékben csökkent. A beadott aktivitásra vonatkoztatott átlag-érték a beadást követő 1. napon 0,22 %, a 3. napon 0,56 % volt. 1 hét elteltével a mért adatok a háttéraktivitás szórásának felelnek meg. A beadott aktivitás kevesebb, mint 1%-a jelent meg a regionális nyirokcsomóban.

### Biotranszformáció:

A holmiumnak nem ismert metabolizmusa az emberi szervezetben. A szuszpenziót alkotó fitát molekula (inozitol-hexafoszfát), amely bőséges mennyiségben megtalálható a növényekben és jelen van az emlős sejtekben 10 -100  $\mu\text{M}$  koncentrációban. A fitát molekula a sejtekben enzimatis úton defoszforileződhet, ill. újra foszforileződhet. Ismeretes, hogy az emberi szervezetben a magasabbrendű inozitol-foszfátok keletkezése úgy történik, hogy inozitol-1,3,4-trifoszfátból az 5/6-kináz enzim inozitol-1,3,4,6-tetrakiszfoszfátot termel, ebből az 5-kináz enzim inozitol-1,3,4,5,6-pentakiszfoszfátot, majd ebből a 2-kináz enzim inozitol-hexakiszfoszfátot állít elő.

### Elimináció:

A klinikai vizsgálatokban az ízületi üregbe történő beadást követően 7 napig nem volt mérhető radioaktivitás a vizeletben. A nyulakon végzett preklinikai vizsgálatokban az intraartikulárisan, humán dózisban applikált vizsgálati anyag mind a széklettel, mind a vizelettel csak igen kis mértékben ürült. Egy héttel az injektálás után a beadott aktivitásnak mindösszesen 3,42%-a ürült ki a vizelet és a bélsár útján. A széklet útján ürülő aktivitás közel kétszerese a vizeletének. A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát esetében az effektív felezési idő nyulakkal végzett egésztest mérések során 23,6 órának adódott, ami igen közel esik a fizikai felezési időhöz, ebből következően a mérések szerinti biológiai felezési idő hosszú (198 óra).

### Linearitás:

A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát ízületből történő elszivárgásának farmakokinetikája időben nem lineáris. A radioaktív bomlás időtörvényéből adódóan a radioaktivitás időben exponenciálisan csökken.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Synophyt radioaktív készlet: nátrium-dihidrogén-foszfát dihidrát, nátrium-hidroxid [ $^{166}\text{Ho}$ ]holmium-klorid prekursor: sósav, injekcióhoz való víz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

Synophyt radioaktív készlet: 6 hónap  
[ $^{166}\text{Ho}$ ]holmium-klorid prekursor: 5 nap.

### A $^{166}\text{Ho}$ izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció:

A kémiai és fizikai felhasználás alatti stabilitás a jelzést követően 45 percig, legfeljebb 25°C-on tárolva igazolt. Mikrobiológiai szempontból a jelzett készítményt azonnal fel kell használni a jelzést követően, kivéve ha a jelzési folyamatot olyan módon hajtják végre, amely kizárja a mikrobiológiai

szennyeződés kockázatát. Amennyiben a jelzett készítményt nem használják fel azonnal a jelzést követően, a további felhasználás alatti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős.

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben tárolandó (2-8 °C)

Az eredeti üvegében tárolandó.

A feloldott gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A Synophyt radioaktív készlet, por szuszpenziós injekció készítésére 6 ml-es injekciós üvegben (I. típusú üveg) gumidugóval, polipropilénnel kombinált alumíniumkupakkal lezárva kerül forgalomba. Egy papírdobozban 6 üveg Synophyt radioaktív készlet található.

A [<sup>166</sup>Ho]holmium-klorid prekursor 6 ml-es injekciós üvegben (I. típusú üveg) gumidugóval, alumíniumkupakkal lezárva kerül forgalomba. A külső csomagolás ólomtök. 1 üveg 1 ml 600 MBq [<sup>166</sup>Ho]holmium-klorid prekursor oldatot tartalmaz.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A radioaktív anyagok kezelésére vonatkozó biztonsági előírásokat be kell tartani. Használat után a radiógyógyszer elkészítésével és beadásával összefüggésben alkalmazott összes anyagot, beleértve a fel nem használt anyagot és tárolóedényt, dekontaminálni kell, ill. radioaktív hulladékként kezelni és a helyi kompetens hatóság által meghatározott feltételekkel összhangban kell kezelni. Az elszennyezett anyagot radioaktív hulladékként kell kezelni egy hatóságilag jóváhagyott módon.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

A készítmény a következő gyógyszerekkel kompatibilis:

Kenalog injekció, (40 mg 1 ml triamcinolon acetamid)

Lidocain injekció (1 ml 1%)

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Izotóp Intézet Kft.

1121 Budapest, Konkoly Thege M. út 29-33.

Tel.: (1) 391 0859, (1) 391 0860

Fax.: (1) 395 9070

e-mail: ragyo@izotop.hu

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

<{ÉÉÉÉ/HH/NN}> <{ÉÉÉÉ. hónap NN. }>

## 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2008.03.11.

## 11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A  $^{166}\text{Ho}$  radioizotóp felezési ideje 26,8 óra. Bomlása során mind  $\beta$  részecskéket, mind  $\gamma$  fotonokat emittál. A  $\beta$  részecskék jellemző energiája 1774-1855 keV; a  $\gamma$  fotonok jellemző energiája 80 keV. A farmakokinetikai vizsgálatokban kapott elszivárgás mértékét és a  $^{166}\text{Ho}$  sugárfizikai tulajdonságait figyelembe 1 GBq  $^{166}\text{Ho}$  aktivitás a különböző szervekre nézve az alábbi elnyelt dózisokat okozza:

Szerv	Elnyelt dózis (Gy / GBq)
Kezelendő ízület	152,4
Nyirokcsomó	2,548
Máj	0,308
Vér	0,016
Izom	0,013
Vese	0,567
Egésztest	0,005

## 12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

**A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekciót a felhasználás helyén kell előállítani a felhasználónak.** A szuszpenziós injekció előállításához szükség van:

- nátrium-fitát tartalmú Synophyt radioaktív készlet porra (1 üveg),
- [ $^{166}\text{Ho}$ ]holmium-klorid prekursor oldatra (1 üveg, 600 MBq),
- parenterális célokra szolgáló desztillált vízre (2 ml).

A sterilitásra és a sugárvédelemre vonatkozó általános elővigyázatossági intézkedéseket be kell tartani a jelzés során. A radioaktív oldatot tartalmazó üveget ólomvédelem mögött kell kezelni a jelzés során. Steril, egyszer használatos fecskendőket és tűket kell használni a jelzéshez. A gumidugókat fertőtleníteni kell.

A szuszpenziós injekció előállítása:

- Aszeptikus körülmények között 1 üveg Synophyt radioaktív készlet porhoz a gumidugón keresztül injekciós fecskendővel 2 ml parenterális célokra szolgáló desztillált vizet kell fecskendezni.
- Meg kell várni a por teljes feloldódását.
- A tiszta oldatot fecskendőbe kell szívni.
- Egyenletes, lassú tempóban (kb. 10 másodperc alatt) a fecskendőben lévő Synophyt oldatot a [ $^{166}\text{Ho}$ ]holmium-klorid prekursor tartalmozó üvegbe kell adagolni.
- Az egyesített oldatot tartalmazó üveget néhányszor össze kell rázni, eközben megfigyelhető a fehér szuszpenzió kialakulása.

A [ $^{166}\text{Ho}$ ]holmium-fitát szuszpenziós injekció elkészült, beadható a páciensnek.

**A komponensek elegyítését fordított sorrendben tilos elvégezni!**

A  $^{166}\text{Ho}$  izotóppal jelzett holmium-fitát szuszpenziós injekció a jelzést követően 45 percen belül használható fel, legfeljebb 25°C-on tárolva (lásd 6.3).

A szuszpenziós injekció radiokémiai tisztaságának vizsgálata:

A szennyezőket radiokémiai vékonyréteg-kromatográfiás módszerrel határozzuk meg a Ph. Eur. 2.2.27. szerint. 3 párhuzamos futtatást végzünk.

- Álló fázis 2x12 cm-es GELMAN ITLC SG réteg
- Eluens 0,1 M ecetsav-oldat
- Felcseppentett mintamennyiség 5  $\mu\text{l}$
- A kromatogram kifejlesztésének ideje 15–20 perc

A kifejlesztett rétegeket levegőn hagyjuk megszáradni, majd polisztirol oldattal bevonjuk. A száraz rétegeket egyenként lemérjük gamma scanner-rel. A radioaktivitás eloszlásának meghatározását számítógépes szoftverrel végezzük. Az egyes csúcsokhoz tartozó retenciós faktorokat az alábbi képlet alapján kiszámítjuk.

$R_f = a / b$ , ahol

a = a csúc maximumának távolsága a felcseppentés helyétől,

b = az oldószerfront távolsága a felcseppentés helyétől.

$R_f$  értékek:

- Szabad holmium(III)-klorid 0,9–1,0
- Holmium-fitát szuszpenzió 0,0–0,1

A holmium-fitát szuszpenzióknak megfelelő retenciós faktorú csúcshoz tartozó aktivitás nem lehet kevesebb, mint az összaktivitás 95%-a.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.